

TARTU ÜLIKOOL
Sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

Merit Aas

**Lihasdüstroofiad – Duchenne'i lihasdüstroofia ja selle füsioterapeutiline
käsitlus**

**Muscular dystrophies – Duchenne muscular dystrophy and its physiotherapeutical
methods**

Bakalaureusetöö
Füsioteraapia õppekava

Juhendaja:
PhD. E-M. Riso

Tartu, 2018

SISUKORD

KASUTATUD LÜHENDID	3
SISSEJUHATUS	4
1. LIHASDÜSTROOFIAD	5
1.1. Levimus	5
1.2. Erinevad vormid	5
1.3. Diagnoosimine ja ravi	9
2. DUCHENNE'I LIHASDÜSTROOFIA	11
2.1. Haiguse avaldumine ja levimus	12
2.2. Haiguse kulg ja sümptomid	12
2.3. Ravikäsitus	14
3. DUCHENNE'I LIHASDÜSTROOFIA FÜSIOTERAPEUTILINE KÄSITLUS	16
3.1. Füsioterapeutiline lähenemine	16
3.2. Füsioteraapia kättesaadavus	16
3.3. Veeteraapia	17
3.4. Hingamisteraapia	18
3.5. Lihasjõu- ja vastupidavustreening	19
3.6. Liigesliikuvuse harjutused	21
3.7. Seismine	22
3.8. Abivahendid	22
3.8.1. Abivahendid alajäsemetele	22
3.8.2. Abivahendid ülajäsemetele	23
3.8.3. Ratastool	24
3.9. Vibratsiooniteraapia	25
3.10. Orofatsiaalne teraapia	27
3.11. Patsientide informeerimine	27
KOKKUVÕTE	29
KASUTATUD KIRJANDUS	30
SUMMARY	35

KASUTATUD LÜHENDID

AFO - *Ankle-foot orthosis* ehk hüppeliigese-jala ortoos

CK - *Creatine kinase* ehk kreatiinkinaas

DAS - *Dynamic arm support* ehk dünaamiline käetugi

DEC - *Dystrophin expressing chimeric therapy* ehk düstrofiini ekspressiooni kimäärne teraapia

DMD - *Duchenne muscular dystrophy* ehk Duchenne'i lihasdüstroofia

EMG - Elektromüograafia

FVC - *Forced vital capacity* ehk forsseeritud vitaalkapatsiteet

FVC1 - *Forced expiratory volume-one second* ehk forsseeritud ekspiraatorne sekundimaht

MFM - *Motor Function Measure*

MFM D3 – *Motor Function Measure Dimesion 3*

NSAA - *North Star Ambulatory Assessment*

PMAS - *Powered mobile arm support* ehk elektriliselt liikuv käetugi

SISSEJUHATUS

Lihasdüstroofiad on grupp pärilikke haigusi, mille põhitunnuseks on progresseeruv lihasnõrkus. Haigusel on 9 erinevat vormi, mis üksteisest teatud tunnuste poolest erinevad.

Üheks levinuimaks vormiks on Duchenne'i lihasdüstroofia (*Duchenne muscular dystrophy* ehk DMD), mis on oma varajase alguse ja kiire progresseerumise tõttu kõige halvema kuluga lihasdüstroofia vorm. Lihasdüstroofiatel, sealhulgas DMD-l puudub praegusel hetkel ravi. Ravi puudumise tõttu on vaja leida teisi lähenemisviise, mis aitaks aeglustada haiguse progresseerumist, parandada elukvaliteeti ning leevendada haigusest tulenevaid kaebusi ja sümptome.

Üheks oluliseks valdkonnaks antud eesmärgi täitmisel on füsioteraapia. Millised on need füsioterapeutilised sekkumised, mis on senimaani parimaid tulemusi andnud? Kuidas mõjutavad erinevad füsioterapeutilised lähenemised DMD-ga patsiente?

Antud bakalaureusetöö koosneb kolmest osast. Esimene osa keskendub lihasdüstroofiate üldiseloostusele ja erinevate vormide kirjeldusele. Teine osa tööst räägib DMD-st üldiselt ning kolmas osa annab ülevaate haiguse füsioterapeutilisest käsitlusest.

Töö koostamisel on kasutatud artikleid, mis pärinevad järgmistest andmebaasidest: PubMed, PEDro, Google Scholar ning ScienceDirect.

Töö eesmärgiks on anda lühike ülevaade lihasdüstroofiatest, põhiliselt Duchenne'i lihasdüstroofiast ning antud haigusega seonduvatest füsioterapeutilistest meetoditest.

Märksõnad: lihasdüstroofiad, Duchenne'i lihasdüstroofia, DMD, füsioteraapia

Keywords: muscular dystrophies, DMD, Duchenne muscular dystrophy, physiotherapy

1. LIHASDÜSTROOFIAD

Lihasdüstroofiad on pärilikud haigused, mis hõlmavad endas geenimutatsiooni, mis on seotud lihaste terviklikkuse ja funktsioneerimise jaoks vajaliku valguga (Huml, 2015). Valgulised molekulid on tihedalt seotud lihasraku membraanidega (Emery, 2002). Lihasraku töö on häirunud, kui vajalik valguline molekul on muteerunud, seda on ebapiisavas koguses või puudub üldse (Huml, 2015).

Haigus avaldub lihaste degeneratsioonina, progresseeruva lihasnõrkusena, lihaskiudude atrofeerumisena ning mitmel juhul kroonilise või pideva lihaste ja kõõluste lühenemisena (Huml, 2015).

Lihasdüstroofiad mõjutavad põhiliselt lihaskiudusid ja nende terviklikkust, kuid võivad mõjutada lisaks lihaskiududele veel teisi kudesid ja organeid (Huml, 2015).

Haigus avaldub põhiliselt kolmel erineval viisil 1) autosomaalne dominantne pärandumine 2) autosomaalne retsessiivne pärandumine 3) X-liiteline retsessiivne pärandumine (Huml, 2015; National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2013). Mõnel juhul võib esineda spontaanne mutatsioon, mida ei leita kummagi vanema geenidest ning antud defekt võib edasi kanduda järgmistele põlvkondadele (Huml, 2015).

1.1. Levimus

Theadom *et al.* (2014) on leidnud, et lihasdüstroofiate üldine esinemissagedus on 19.8-25.1 100000 inimese kohta. Enamlevinumateks vormideks on müotooniline lihasdüstroofia (0.5-18.1:100000), DMD (1.7-4.2:100000) ning fatsioskapulohumeraalne lihasdüstroofia (3.2-4.6:100000) (Theadom *et al.*, 2014).

1.2. Erinevad vormid

Pärast DMD avastamist 19. sajandil selgus, et esineb veel teisigi sarnaseid vorme (Huml, 2015).

Lihasdüstroofia vormid erinevad üksteisest järgmiste tunnuste poolest: lihasnõrkuse jaotus ja ulatus; indiviidi vanus haiguse avastamisel; progresseerumise kiirus; sümptomite tõsidus ning perekonna anamnees (Huml, 2015; Mercuri & Muntoni, 2013).

NINDS ehk *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (2013) andmete põhjal on 9 põhilist lihasdüstroofia vormi, milleks on: DMD, Beckeri lihasdüstroofia, kongenitaalne lihasdüstroofia, distaalne lihasdüstroofia, Emery-Dreifussi lihasdüstroofia, fatsioskapulohumeraalne lihasdüstroofia, jäsme-vöötme lihasdüstroofia, müotooniline lihasdüstroofia ning okulofarüngeaalne lihasdüstroofia.

Kliiniliste sümptomite ilmnemise algusaeg on vormidel erinev varieerudes sünnist kuni lapse- või täiskasvanueani. Kongenitaalsel lihasdüstroofial ilmnevad esmased sümptomid juba sünnihetkel või esimestel elukuudel. Paljude teiste vormide korral, nagu DMD ja jäsemevöötme lihasdüstroofia, väljenduvad sümptomid alles pärast iseseisva kõnni kujunemist, varajases või hilises lapseas. Müotoonilise ja fatsioskapulohumeraalse lihasdüstroofia korral ei teki iseloomulikke sümptomeid enne täiskasvanuiga. (Mercuri & Muntoni, 2013)

Lihasdüstroofiade vormid (tabel 1):

Kongenitaalne lihasdüstroofia – Antud vorm pärandub autosomaalretsessiivselt ja sellega kaasneb hüpotoonia ning lihasnõrkus sünnil või esimeste elukuude jooksul. Lihasnõrkus ei ole progresseeruv. Enamus lapsi on võimelised toetusega seisma, kuid vähesed õpivad kõndima. (Emery, 2002) Esineb mahajäämust motoorses arengus (Lovering *et al.*, 2005). Iseloomulikuks on vähesest liikumisest tekkinud kontraktuurid (Emery, 2002).

DMD – X-liiteline pärilik haigus, mis avaldub varajases lapseas. Lapsel esineb raskusi jooksmisel ning hiljem trepist kõndimisel. Lihasnõrkus esineb proksimaalsetes lihastes. Haiguse lõppfaasis on diagnoosi saanud patsientidel vaja ratastooli. Antud haigus hõlmab ka hingamislihaste ja südamelihase haaratust. (Flanigan, 2014)

Beckeri lihasdüstroofia – X-liiteline pärilik haigus, mis on sarnane DMD-le, kuid haiguse kulg on kergem. Haigus avaldub umbes 12 eluaastal, osa patsientidel hiljem. Kõnnivõime kadumine ilmneb täiskasvanueas. (Flanigan, 2014) Eluiga on tavaliselt 40-50 eluaastat (Emery, 2002).

Emery-Dreifussi lihasdüstroofia – Haigus pärandub X-liiteliselt või autosomaaldominantselt ning avaldub tavaliselt lapseas (Lovering *et al.*, 2005). Koosneb triaadist, mis algab kontraktuuridega Achilleuse kõõluses, küünarliigeses ning posterioorsetes tservikaallihastes (esmalt piiratud kaelafleksioon) (Emery, 2002; Mathews, 2003). Teiseks ilmneb aeglaselt progresseeruv lihasnõrkus (Emery, 2002), mis avaldub ülajäsemetes proksimaalselt ning alajäsemetes distaalselt (Emery 2002; Lovering *et al.*, 2005). Kolmandaks tekib kardiomiopaatia (Emery, 2002).

Distaalsel lihasdüstroofial on kaks erinevat vormi – hilise algusega autosomaalne dominantne ning varajase algusega autosomaalne retsessiivne vorm. Nagu haiguse nimest välja tuleb, avaldub lihasnõrkus distaalsetes lihastes. (Emery, 2002)

Fatsioskapulohumeraalne lihasdüstroofia on autosomaalse dominantse pärandumisega haigus (Emery, 2002; Lovering *et al.*, 2005), mille korral on haaratud näolihased ja ülajäsemete proksimaalsed lihased, sealhulgas abaluid stabiliseerivad lihased, mis avaldub abaluude väljavõlvumises ja nende anterioorses kaldes. Lisaks võivad olla haaratud distaalsed lihased, mille puhul avaldub lihasnõrkus asümmeetriliselt. Lihasnõrkust esineb ka silmi

ümbritsevates lihastes nagu *musculus orbicularis oculi*. (Lovering *et al.*, 2005) Võib esineda silma võrkkestal paiknevate veresoonte haigestumist ja kuulmishäireid (Emery, 2002). Haiguse progresseerumine on aeglane (Lovering *et al.*, 2005).

Okulofarüngeaalne lihasdüstroofia pärandub autosomaaldominantselt (Lovering *et al.*, 2005). Haigus avaldub tavaliselt kolmandas elukümnendis haarates esmalt ekstraokulaarseid lihaseid ja seejärel ülemisi näolihaseid (Emery, 2002). Sümptomiteks on silmalau ptoos ning progressiivne düsfaagia (Mathews, 2003). Eelnevalt mainitud sümptomitele järgneb pea- ja kaelalihaste haaratus (Emery, 2002).

Jäseme-vöötme lihasdüstroofia vormil esineb nii autosomaaldominantset kui autosomaalretsessiivset pärandumist (Lovering *et al.*, 2005). Esineb 15 erinevat alaliiki (Emery, 2002). Haigus võib alguse saada lapseas, kuid tõenäolisemalt avaldub hilises noorukieas või varajases täiskasvanueas. Antud vormi puhul mõjutab lihasnõrkus üla- ja alajäsemete proksimaalseid lihaseid. (Lovering *et al.*, 2005) Mitmete tüüpide puhul on haaratud südamelihased ning sellest tulenevalt võib esineda kardiaalset haigusi. (Emery, 2002).

Müotoonilist lihasdüstroofiat esineb 2 liiki, millel on kokku 4 alaliiki (Emery, 2002). Mõlemad vormid päranduvad autosomaaldominantsel viisil (Lovering *et al.*, 2005). Kliiniline pilt varieerub erinevatel liikidel (Emery, 2002; Turner & Hilton-Jones, 2010), kuid 1. vormi puhul on haaratud distaalsed lihased ning 2. vormi puhul proksimaalsed lihased (Lovering *et al.*, 2005). Üldiselt iseloomustab antud lihasdüstroofiat müotoonia, aeglaselt progresseeruv lihasnõrkus, südame juhteteede häired, valu, perifeerne neuropaatia, lauba kiilanemine, katarakt ning häired endokriinnäärmete töös (Lovering *et al.*, 2005). Võib esineda düsartriad (Emery, 2002). Näolihaste nõrkust esineb mõlema vormi puhul, kuid iseloomulikku V-kujulist ülahuult esineb ainult kongenitaalsel müotoonilisel lihasdüstroofial (Emery, 2002; Turner & Hilton-Jones, 2010).

Tabel 1. Erinevad lihasdüstroofia vormid (Emery, 2002; Flanigan, 2014; Lovering *et al.*, 2005; Mercuri & Muntoni, 2013)

Lihasdüstroofia vorm	Pärandumine	Sümptomite avaldumine	Lihaste haaratus
Kongenitaalne lihasdüstroofia	Autosomaalretsessiivne	Sünnimomendil või esimestel elukuudel	Üldine lihaste haaratus
Duchenne'i lihasdüstroofia	X-liiteline	Varajases lapseas	Proksimaalsed lihased
Beckeri lihasdüstroofia	X-liiteline	Teismeeas või hiljem	Proksimaalsed lihased
Emery-Dreifussi lihasdüstroofia	X-liiteline ja autosomaaldominantne	Lapseas	Ülajäsemete proksimaalsed ning alajäsemete distaalsed lihased
Distaalne lihasdüstroofia	Autosomaaldominantne ja autosomaalretsessiivne	Autosomaaldominantse vormi korral avalduvad sümptomid hiljem kui autosomaalretsessiivse vormi korral (täiskasvanueas vs lapseas)	Distaalsed lihased
Fatsioskapulohumeraalne lihasdüstroofia	Autosomaaldominantne	Täiskasvanueas	Näolihased, ülajäsemete proksimaalsed lihased, abaluid stabiliseerivad lihased, mõnel juhul ka distaalsed lihased
Okulofarüingeaalne lihasdüstroofia	Autosomaaldominantne	30. eluaastates	Ekstraokulaarsed lihased, ülemised näolihased, kaelalihased.
Jäseme-vöötme lihasdüstroofia	Autosomaaldominantne ja autosomaalretsessiivne	Varieerub sõltuvalt vormist: võib avalduda lapseas, kuid tõenäolisemalt hilises noorukieas või varajases täiskasvanueas	Üla- ja alajäsemete proksimaalsed lihased.
Müotooniline lihasdüstroofia	Autosomaaldominantne	Täiskasvanueas	Ühe vormi puhul distaalne lihasnõrkus, teise vormi puhul proksimaalne

1.3. Diagnoosimine ja ravi

Kahtluse teatud tüüpi lihasdüstroofia olemasolule annab kliiniliste sümptomite esinemine ning võimalik seos pärilikkusega (Mercuri & Muntoni, 2013).

Lihasdüstroofiatel puudub ravi ning seetõttu on oluline haiguse varajane diagnoosimine (Mercuri & Muntoni, 2013). Diagnoos põhineb hoolikalt läbiviidud kliinilisel uuringul, et selgitada välja lihasdüstroofia põhitüüp ning sellele järgnevatel laboratoorsetel uuringutel (Emery, 2002).

Kõikidel lihasdüstroofiatel ei esine valgu puudusele iseloomulikke nähtusi ning seetõttu on geneetilise defekti väljaselgitamine väga oluline (Mercuri & Muntoni, 2013). Fatsioskapulohumeraalse lihasdüstroofia diagnoosimine geneetilise testiga on võimalik 98%-lise tõenäosusega (Lovering *et al.*, 2005). Geneetilise nõustamise jaoks on vajalik täpne geneetiline diagnoos (Mercuri & Muntoni, 2013).

Seerumi kreatiinkinaasi (*creatine kinase* ehk CK) kontsentratsiooni mõõtmine on diagnostiline test, mida kasutatakse raskemate lihasdüstroofia vormide puhul, millele on iseloomulik kõrgeenenud CK kontsentratsioon (Emery, 2002). Kuid ainult CK kontsentratsiooni alusel ei saa haigust diagnoosida, sest isegi 10 korda normaalkväärtusest kõrgem CK tase ei tõenda kindlalt lihasdüstroofiat ning samamoodi ei välista normaalne CK väärtus lihasdüstroofiat, sest osa lihasdüstroofia vormide puhul, nagu Ullrichi kongenitaalne lihasdüstroofia ja fatsioskapulohumeraalne lihasdüstroofia, on CK kontsentratsioon normipärane (Mercuri & Muntoni, 2013).

Elektromüograafia (EMG) meetod on oluline tõendamaks lihasdüstroofia müopaatilist iseloomu ning välistamaks lihaskiudude neurogeenseid põhjuseid (Emery, 2002). EMG võib olla abiks müotoonilise lihasdüstroofia tuvastamisel, kuid antud meetodil on madal väärtus panemaks diagnoosi kõrgeenenud CK-ga patsientidele (Mercuri & Muntoni, 2013).

Lihaste histoloogilistelt preparaatidelt võib leida lihasdüstroofiatele iseloomulikke tunnuseid – lihaskiudude suuruse varieerumine, lihaskiu nekroos, makrofaagide suurenenud osakaal, lihaskiude asendamine rasv- ning sidekoega, mononukleaarsete rakkude arvu suurendamine lihastes ja ümbritsetud vakuoolid (*rimmed vacuoles*) (Emery, 2002).

Üheks põhiliseks diagnoosimise meetodiks on immunohistokeemiline uuring, mille puhul kasutatakse teatud antikehasid hindamaks valgulist molekulide taset ning lokaliseerimist (Emery, 2002; Mercuri & Muntoni, 2013). Lisaks aitab WB analüüs (*western-blot analysis*) kalkuleerida valgulist molekulide hulka ning seeläbi tuvastada esmast proteiinidefekti ning suunata geneetilise testimise juurde (Mercuri & Muntoni, 2013).

Lihasdüstroofiatel puudub kindel ravi (Mercuri & Muntoni, 2013). Patsientide ravikäsitlus on kohati varieeruv ning sõltub indiviidide põhidiagnoosist ning vormi tõsidusest (Emery,

2002).

Kasutusel on palliatiivne ravi (Brandsema & Darras, 2015), mille eesmärgiks on patsientide elukvaliteedi parandamine (WHO, 2017). Palliatiivne ravi keskendub suuresti sümptomaatilisele ravile ning haiguse võimalikult kergelt kulgu soodustavatele lähenemistele (WHO, 2017).

2. DUCHENNE'I LIHASDÜSTROOFIA

DMD on pärilik X-liiteline retsessiivne haigus (Weichbrodt *et al.*, 2017), mis on põhjustatud mutatsioonidest düstrofiini geenis (Nowak & Davies, 2004). Geenitestidest on selgunud, et 70%-il juhtudest on tegemist düstrofiini geeni deletsiooniga, 6%-il duplikatsiooniga ning ülejäänud juhtudel esineb punktmutsioone (Bushby *et al.*, 2005). Düstrofiini geen on inimese genoomis suurim ning kodeerib valk düstrofiini (Nowak & Davies, 2004).

Mutatsioonide esinemise tõttu puudub inimese kehas düstrofiini valk (Flanigan, 2014). Düstrofiini puudusel on lihasmembraan kahjustuste tekkimisele vastuvõtlikum ning seeläbi tekivad lihaskiududes re- ja degeneratsioonid, mis resulteerub lihaskiudude asendumises side- ja rasvkoega (Flanigan, 2014).

Düstrofiin on 427 kDa suurune valk, mida leidub skeleti- ja südamelihaskoe lihaskiudude plasmamembraani tsütoplasmaatilisel pinnal (Lovering *et al.*, 2005). Düstrofiini funktsiooniks on lihaskontraktsiooni ajal sarkolemmile mehaanilise stabiilsuse tagamine (Petrof *et al.*, 1993) jaotades laiali lihaskontraktsiooni ajal tekkivaid mehaanilisi jõude laiemale membraani alale ning läbi membraani ekstratsellulaarsele maatriksile (Ibraghimov-Beskrovnaya *et al.*, 1992).

Ekstratsellulaarse maatriksi olemasolu tõttu toimub lihasrakkude paranemine pärast kahjustust (Ibraghimov-Beskrovnaya *et al.*, 1992). Düstrofiini puudusel häirub sarkolemmi ja ekstratsellulaarse maatriksi vaheline interaktsioon (Ibraghimov-Beskrovnaya *et al.*, 1992), sarkolemm muutub hapraks ning pole võimeline enam taluma normipärase lihaskontraktsiooniga kaasnevat pinget (Petrof *et al.*, 1993). Sarkolemmi ja ekstratsellulaarse maatriksi vahelise ühenduse häirumise tõttu on lihaskiud vastuvõtlikumad vigastuste tekkimisele ning pole enam võimelised paranema (Ibraghimov-Beskrovnaya *et al.*, 1992). Tekkiv membraanikahjustus viib intratsellulaarse Ca^{2+} tõusuni, mis omakorda aktiveerib proteaase, mis resulteerub lihaskiudude surma või nekroosiga (Lovering *et al.*, 2005).

Müofibrillide regeneratsioon, mis on loomulikuks nähtuseks tervete skeetilihaste kahjustuse järgselt, esineb DMD-ga patsientide esimestel eluaastatel, kuid patsientide vananedes mehhanism kaob (Lovering *et al.*, 2005). Tulemuseks ongi progresseeruv lihasnõrkus ning lihaste atrofeerumine (Emery, 2002).

Nime on haigus saanud Prantsuse neuroloogi järgi, kes andis märkimisväärse panuse DMD avastamisse 1861. aastal ilmunud raamatuga "*Paraplegie hypertrophique de l'enfance de cause cerebrale*" (Duchenne 1868; Huml, 2015).

2.1. Haiguse avaldumine ja levimus

DMD on X-liiteline retsessiivne haigus (Flanigan, 2014). Retsessiivsed geenid X-kromosoomis mõjutavad mees- ja naissugu erinevalt (Germain, 2006). Kuna düstrofiini geen paikneb X-kromosoomis, siis esineb DMD peamiselt meessoos hulgas (Aartsma-Rus *et al.*, 2016). Muteerunud X-liiteline retsessiivne geen mõjutab meesugu, sest Y-kromosoomi geenid erinevad X-kromosoomi geenidest ning teist X-kromosoomi, mis kompenseeriks muteerunud geeni, ei esine (Germain, 2006). Seevastu naissoost isikutel, kes pärivad ühe muteerunud geeniga X-kromosoomi, ei arene DMD, sest nad pärivad lisaks teise terve X-kromosoomi oma isalt. Naistel avaldub haigus juhul kui teine X-kromosoom on defektne inaktivatsiooni või kromosoomi anomaalia tõttu. (Mathews, 2003)

Romitti *et al.* (2015) on leidnud, et USA-s on DMD levimus 1.38 10 000 meessoost isiku kohta vanuses 5-24 eluaastat. DMD-d diagnoositakse 3 korda rohkem kui Beckeri lihasdüstroofiat. (Romitti *et al.*, 2015)

2.2. Haiguse kulg ja sümptomid

DMD diagnoosiga patsiendid jõuavad arsti vastuvõtule tavaliselt 2-5 aasta vanuselt (Flanigan, 2014). Diagnoosi saavad lapsed keskmiselt 5 aasta vanuselt, kuigi esmased sümptomid ilmnevad paar aastat varem. CK taseme, mis on üks DMD diagnoosimise meetodiks, esmane tõus ilmneb umbes 4.7 aasta vanuselt. (Ciafaloni *et al.*, 2009)

Lastel esineb motoorse arengu mahajäämust erinevatel tegevustel, nagu istumine, roomamine, seismine ja kõndimine (Cyrulnik *et al.*, 2007). Esimesed sammud ja kõndimisõskuse kujunemine toimub umbes 18-kuuselt (Parker *et al.*, 2005). Esmaseks nähtavaks sümptomiks on ebataoline kõnnimuster (Flanigan, 2014). Iseloomulik on paterdav kõnnak ja varvastel kõndimine (Parker *et al.*, 2005). Varvastel kõndimise tõttu satuvad lapsed enne haiguse diagnoosimist füsioterapeutide või ortopeedide vastuvõtule (Flanigan, 2014). Lapsed õpivad küll kõndima, kuid pidevalt süveneva lihasnõrkuse tõttu kaotavad esimese eludekaadi lõpus või teismeea alguses kõndimisvõime (Mercuri & Muntoni, 2013). Abivahendita kõnnivõime säilib umbkaudu 10-aastaseni ning ratastoolist sõltuvaks jäävad lapsed keskmiselt 11 aasta vanuselt (7-13 eluaastat) (Parker *et al.*, 2005).

DMD-ga patsientidel esineb rohkem motoorse ja kognitiivse arengu mahajäämust kui nende lähisugulastel. Kognitiivsetest oskustest esineb raskusi esimese sõna ütlemisega ning lausete moodustamisega. (Cyrulnik *et al.*, 2007)

Põhiliseks kliiniliseks sümptomiks on proksimaalne lihasnõrkus (D'Angelo *et al.*, 2009), mis väljendub raskuses sooritada teatud tegevusi, nagu treppidel kõndimine, hüppamine ning põrandalt püstumine (Flanigan, 2014). Haiguse põdejatel esineb Gower'si manööver

(Flanigan, 2014), mis avaldub keskmiselt 5. eluaastal (1.5-7 eluaastat) (Parker *et al.*, 2005).

Lihaskõuet suureneb 6.-7. eluaastani, millele järgneb funktsionaalne platoo 1-2 aastat enne lihaskõuet süvenemist ning ratastooli sattumist (Flanigan, 2014). Manuaalse lihastestimise põhjal on leitud, et kõige nõrgemaks lihaseks on *musculus iliopsoas* (D'Angelo *et al.*, 2009).

Haigust süvendab veelgi progressiivne respiratoorse funktsiooni halvenemine ning kardiomiopaatia arenemine (Birnkranz *et al.*, 2016; Flanigan, 2014). 90%-il juhtudest saabub surm respiratoorsete komplikatsioonide ning 10%-il kardiaalsete probleemide tõttu (Bushby *et al.*, 2005). Oodatav eluiga on vaatamata paranenud ravile ja uutele lähenemistele lühike jäädes 20-30 eluaasta vahele (Birnkranz *et al.*, 2016).

Üheks väga iseloomulikuks sümptomiks on säärelihaste pseudohüpertroofia (Duchenne, 1868), mida iseloomustab lihaskoe asendumine side- ning rasvkoega (Flanigan, 2014).

Suureks probleemiks on liigeste kontraktuurid, mis piiravad liigeste funktsiooni ning seeläbi suurendavad veelgi lihaskõuet, sest lihase jõu genereerimise võime on seotud lihase pikkusega (Lovering *et al.*, 2005). Iseloomulikuks on just kannakõõluse jäikus ja kontraktuurid (Flanigan, 2014).

Lülisamba seisukohalt esineb mõõdukat lordoosi ja skolioosi (Flanigan, 2014; Parker *et al.*, 2005). *Musculus gluteus maximus* nõrkus ja pinges puusapainutajad viivad lumbaalordoosi ja anterioorse vaagnakalde tekkeni (D'Angelo *et al.*, 2009). Skolioos tekib tavaliselt puberteedieas kasvuspurdi ajal (Koumbourlis, 2006) või kõnnivõime kaotamisel ja ratastooli sattumisel (Archer *et al.*, 2016). Skolioosi (eriti just lülisamba torakaalosas) progresseerumine limiteerib hingamislihaste töövõimet ning mõjub negatiivselt respiratoorsele funktsioonile (Koumbourlis, 2006).

DMD patsientidel on staatilise ja dünaamilise tasakaalu häireid ning seetõttu on neil raskem sooritada tasakaalu nõudvaid harjutusi (Alkan *et al.*, 2017). Tasakaaluhäireid kompenseeritakse lühenenud sammupikkuse ja suurenenud sammulaiusega (D'Angelo *et al.*, 2009).

Kõnnianalüüsil on leitud, et DMD patsientidel esineb suurem puusaliigese fleksioon hoofaasi lõppfaasis, deviatsioonid põlveliigese toefaasi algkontakti ning keskseisu ajal, ebapiisav põlveliigese fleksioon, ülemäärane plantaarfleksioon hüppeliigese ning puusaliigese abduktsioon kogu hoofaasi vältel (D'Angelo *et al.*, 2009).

Lisaks eelnevalt mainitud probleematikale esineb kõrvalekaldeid ka orofatsiaalses funktsioonis (Botteron *et al.*, 2009). Kõik orofatsiaalse funktsiooniga seotud jõu väärtused on DMD patsientidel väiksemad kui tervetel inimestel (Botteron *et al.*, 2009). Näiteks on posterioorne hammustamisjõud märgatavalt väiksem kui kontrollgrupil (145.5 vs 429.2) (Botteron *et al.*, 2009). Raskused hammustamisel võivad vähendada patsientide söögiisu,

tekitada väsimust söömise ajal ning põhjustada toitainete puudust (Nozaki *et al.*, 2010).

Valu on väga levinud probleem DMD patsientidel ning tihtipeale ei pöörata sellele piisavalt tähelepanu (Zebracki & Drotar, 2008). Zebracki & Drotar (2008) uuringus selgus, et kõige enam esineb valu alaseljas, alajäsemetes ning lülisamba ja puusa piirkonnas. Valu esineb üldjuhul korra nädalas, kestab alla paari tunni ning on olemuselt leebe kuni mõõdukas. Valuga kaasneb väike kuni mõõdukas emotsionaalne häiritus. (Zebracki & Drotar, 2008)

2.3. Ravikäsitlus

Lihasdüstroofiatel puudub kindel ravi ning seetõttu on varajane patsientide tuvastamine väga oluline võimaldamaks kiiret sekkumist (Mercuri & Muntoni, 2013). Praegusel hetkel põhineb ravikäsitlus sümptomaatilisel ning säilitaval ravil (Walter & Reilich, 2017), kuid pidevalt töötatakse välja uusi raviviise.

Põhiliseks eesmärgiks on haiguse progresseerumise aeglustamine, funktsionaalse võimekuse säilitamine ning eakohastes tegevustes osalemise võimaldamine (Townsend *et al.*, 2016). Vähemolulised pole ka jõu ja kõnnivõime säilitamine; steroidravi komplikatsioonide, milleks võivad olla ülekaalulisus, hilinevad puberteet, osteoporoos ning kataraktid, minimeerimine; muude võimalike komplikatsioonide ennetamine; kukkumiste ja nendest tulenevate traumade vältimine; ventilatoorse funktsiooni säilitamine võimalikult heal tasemel; kardiomüopaatia profülaktika ja ravi; skolioosi vältimine ja ravi; sobiliku koolikeskkonna kujundamine ning perekondlike stressoritega tegelemine (Flanigan, 2014).

Käsitlus on multidistsiplinaarne ning hõlmab paljude valdkondade spetsialistide koostööd, nagu neuroloog, taastus(ravi)arst, kardioloog, pulmonoloog, füsioterapeut, tegevusterapeut ning dieediarst. Lisaks on oluliseks lüliks endokrinoloog, ortopeed ja sotsiaaltöötaja. (Flanigan, 2014)

Üha enam tegeletakse tüvirakkudel põhinevate teraapiatega, mis võivad tulevikus väga lootustandvaid tulemusi saavutada (Sienkiewicz *et al.*, 2015). Kasutusel on ka geeniteraapia, mis hõlmab eksoni vahele jätmist ja stopkoodonite alla surumist (Sienkiewicz *et al.*, 2015). Siemionow *et al.* (2018) on leidnud, et düstrofiini ekspressiooni kimäärne (*Dystrophin expressing chimeric* ehk DEC) teraapia võib olla potentsiaalseks teraapiaviisiks DMD patsientidel. Düstrofiini puudusega hiirtega tehtud uuringutest selgus, et kahe normaalse inimdoonori ja normaalse + DMD inimdoonori müoblastide kasutamisel taastus hiirte düstrofiini hulk, mis korreleerus märkimisväärses lihasjõu, kontraktsioonivõime ning väsimuse talumise tõusuga (Siemionow *et al.*, 2018).

Laialdaselt on kasutusel glükokortikoidid. On leitud, et glükokortikoidide pikaajalisem (>1 aasta) kasutamine pidurdab funktsionaalsete tegevuste halvenemise progresseerumist

(McDonald *et al.*, 2017). Põhiliselt on kasutusel deflazacort ning prednisone (Biggar *et al.*, 2006). Deflazacorti kasutavatel patsientidel säilib liikumisvõime 3-5 aastat kauem kui mitte kasutajatel (Biggar *et al.*, 2006).

Sobilike ravimeetmete valimine võimaldab pikendada patsientide eluiga ning parandada nende elukvaliteeti (Brandsema & Darras, 2015).

3. DUCHENNE'I LIHASDÜSTROOFIA FÜSIOTERAPEUTILINE KÄSITLUS

3.1. Füsioterapeutiline lähenemine

DMD füsioterapeutilise käsitle eesmärgiks on funktsionaalse võimekuse languse aeglustamine, mis on vajalik nii igapäevatoimingutega hakkama saamiseks kui elukvaliteedi säilitamiseks (Jansen *et al.*, 2013). Oluline on säilitada posturaalset sümmeetrilisust ning tegeleda kontraktuuride tekkimise ja nende progresseerumise vältimisega (Townsend *et al.*, 2016).

Füüsiline aktiivsus on oluline lihasatroofia progresseerumise aeglustamiseks, kontraktuuride vältimiseks ning motoorse funktsiooni säilitamiseks, mis omakorda aeglustab või hoiab ära sekundaarsete probleemide tekkimist, milleks on inaktiivsusest tingitud lihasatroofia ning ülekaal (Vry *et al.*, 2013).

Praeguste tõenduspõhiste uuringute põhjal leiab soovitusi treenimiseks, kuid konkreetsed ja spetsiifilised parameetrid, nagu treeningu sagedus, intensiivsus ning kestus on siiani täpselt teadmata (Lovering *et al.*, 2005; Vry *et al.*, 2013). Sellest hoolimata on füsioteraapia ja pidev treenimine vajalik (Vry *et al.*, 2013). Mõõdukat füüsilist aktiivsust tuleks harrastada mitu korda nädalas, võimalusel igapäevaselt (Vry *et al.*, 2013). Vry *et al.* (2013) leidsid, et patsiendid tolereerisid hästi vibratsioonitreeningut, kuid aktiivsuseks võib olla ka mõni muu meelepärane füüsilise aktiivsuse vorm.

Teraapiad peavad olema planeeritud individist lähtuvalt (Birnkranz *et al.*, 2016).

Politano *et al.* (2017) poolt Itaalias läbi viidud uuringust selgus, et 502-st lihasdüstroofiaga patsiendist, kellest 66%-il esines DMD, 351-l (70%) oli rehabilitatsiooniga seotud protseduuridest ja tegevustest kasu. Kõige sagedasemaks protseduuriks oli füsioteraapia, millele järgnes respiratoorne rehabilitatsioon ning assisteeritud mehaaniline ventilatsioon (Politano *et al.*, 2017).

Isegi kui tulevikus arendatakse välja lihasdüstroofiate ravimiseks geeniteraapiad, siis füsioteraapia jääb väga oluliseks osaks raviplaanist (Lovering *et al.*, 2005).

3.2. Füsioteraapia kättesaadavus

Rodger *et al.* (2015) viisid läbi uuringu erinevate riikide (Ühendkuningriigid, Saksamaa, Taani ja Ida-Euroopa riigid) DMD patsientide seas saamaks informatsiooni ravi kättesaadavuse ja elukvaliteedi kohta. Uuritavaid oli kokku 1062. (Rodger *et al.*, 2015)

Ainult 21.4% Ühendkuningriikide täiskasvanutest on saanud professionaalset füsioteraapiat ning ainult 4.8% sai iganädalaselt üle 60 minuti füsioteraapia teenust. Üle

poolte uuritavatest inglased (64.3%) on saanud haiguse jooksul füsioteraapiat, kuid praegusel hetkel nad antud teenust ei saa. Selgus, et teiste riikide patsientidele võimaldatakse füsioteraapiat rohkem: 93.2% sakslastest, 87.8% taanlastest ning 51.3% idaeurooplastest sai füsioteraapia teenust. Iganädalaselt üle 60 minuti sai teenust 74.3% sakslastest, 36.6% taanlastest ning 38.5% idaeurooplastest. (Rodger *et al.*, 2015)

Lastele on füsioteraapia Ühendkuningriigis kättesaadavam kui täiskasvanutele – 55% uuritavatest vastas, et saab professionaalset füsioteraapia teenust, kellest 18.1% saab iganädalaselt üle 60 minuti. Küsitlusest selgus, et Saksamaal, Taanis ja Ida-Euroopa riikides on lastele füsioteraapia kättesaadavam kui Ühendkuningriigis. 91.8% Saksa, 93.3% Taani ja 73.5% Ida-Euroopa lastest saab füsioteraapiat. Iganädalaselt rohkem kui 60 minutit füsioteraapiat said 55.8% Saksa, 53.5% Taani ning 53.8% Ida-Euroopa lastest. (Rodger *et al.*, 2015)

3.3. Veeteraapia

Hüdroteraapia on minimaalne negatiivne mõju kahjustunud lihastele, sest vees liigutusi sooritades väheneb ekstsentrilise lihastöö vajadus (Lovering *et al.*, 2005). Vesi mõjutab teatud omadustega (ujuvus, keharaskuse vähendamine) liigeseid, vähendades neile mõjuvat koormust ning seeläbi leevendades valu ja parandades liigesliikuvust (Becker, 2009). Lisaks soodustab ja fasiliteerib vesikeskkond aktiivseid liigutusi (Silva *et al.*, 2012).

Vesiravi on madala kuni mõõduka intensiivsusega ning seetõttu ei põhjusta ülekoormust, mis võiks DMD patsientidele halvasti mõjuda (Silva *et al.*, 2012).

Derikvandi & Kaviyaniniya (2017) uurisid vesiravi mõju lihasjõule erinevate lihasdüstroofia vormide korral. Vesiravi koosnes 10-minutilisest soojendusest, mis hõlmas erinevaid kõnnivariatsioone; 10-15 minutilisest põhiosast, kuhu kuulusid spetsiaalsed lihasjõuharjutused; 10-15 minutilisest ujumise juurdeviivatest harjutustest; 5-minutilisest lõpuosast, kuhu kuulusid taastavad ning lõõgastavad harjutused. Sekkumise kestuseks oli 8 nädalat, mis koosnes 24-st vesiravi sessioonist. Tulemused olid positiivse dünaamikaga ning uuringugrupi lihasjõud paranes märkimisväärselt (lihasjõud hinnatud dünamomeetriga: enne sekkumist 12.22 ± 2.75 , pärast sekkumist 16.67 ± 1.03) võrrelduna kontrollgrupiga (enne sekkumist 13.10 ± 1.17 , pärast sekkumist 12.10 ± 2.42). (Derikvandi & Kaviyaniniya, 2017)

Hüdroteraapia üksikjuhtumi analüüsil leiti, et ratastooliga liikumiseks ja manööverdamiseks kulunud aeg vähenes peale 10-korralist 60-minutilist teraapiasessiooni. Samas vähenesid respiratoorse funktsiooniga seotud väärtused, mida võib seostada haiguse progresseerumisega toimuva kopsufunktsiooni halvenemisega ratastooli sattudes. (Silva *et al.*, 2012)

Eelnevalt mainitust võib järeldada, et vesikeskkond on DMD patsientidele ohutu ning on lootust, et see mõjub patsientide lihasjõule ning funktsionaalsusele positiivselt. Konkreetsemate soovitude (teraapia kestus, harjutuste iseloom jne) välja töötamiseks oleks vaja läbi viia rohkem ning suurema uuringurühmaga sekkumisi. Senimaani on teostatud vähe uuringuid nii DMD kui ka teiste lihasdüstroofia vormide kohta.

3.4. Hingamisteraapia

Respiratoorse funktsiooni halvenemine ja komplikatsioonide tekkimine on surmapõhjuseks 90%-il patsientidest (Bushby *et al.*, 2005) ning sellest tulenevalt võivad paremat kopsufunktsiooni tagavad teraapiavõtted pikendada DMD patsientide eluiga (Birnbrant *et al.*, 2016). Eelkõige on tõhusad võtted, mis aitavad väljutada sekreeti ning tagavad mehaaniliselt assisteeritud ventilatsiooni sünkroonis patsiendi enda õige hingamismustriga (Birnbrant *et al.*, 2016).

Rodrigues *et al.* (2014) uurisid jooga hingamisharjutuste mõju 6-14 aastaste DMD diagnoosiga patsientide hingamisfunktsioonile. Sekkumine kestis 10 kuud ning igapäevaselt sooritati etteantud hingamisharjutusi 3 seeriat (Rodrigues *et al.*, 2014).

Sooritatud hingamisharjutused olid: *kapalabhati* (nina kaudu väljahingamine, millele järgnes jõuline kõhu- ja puusavöötmelihaste kontraktsioon ning peale mida tuli passiivne sissehingamine, mis tekkis eelnevalt kontraktsioonis olnud lihaste lõõgastumisele), *uddiyana* (apnoe eelnenud forsseeritud väljahingamine, millele järgnes rindkere laienemine, mis saavutati ilma sissehingamiseta, ja kõri sulgemine), *agnisara* (forsseeritud väljahingamisele järgnev apnoe koos maksimaalse lihaste kontraktsiooniga, millele järgneb sissehingamine lihaste lõdvestumisega). (Rodrigues *et al.*, 2014)

Antud hingamisharjutustel on mõnevõrra erinev funktsioon. *Kapalabhati* võimaldab treenida väljahingamislihaseid, siis kui sissehingamislihased on lõõgastunud. *Uddiyanal* ja *agnisara* on treeniv efekt sissehingamislihastele, sealhulgas mõjub *uddiyana* põhiliselt interkostaalsetele hingamislihastele ning *agnisara* diafragmale. (Rodrigues *et al.*, 2014)

Esimese 3 kuu jooksul sooritati ainult *kapalabhatit*, igas seerias oli 120 kordust. 3 kuu pärast lisandus *uddiyana* hingamisharjutus, mille üks seeria koosnes 10 kordusest. 6 kuud pärast uuringu algust lisandus kahele eelmisele hingamisharjutusele *agnisara*, mida sooritati ühes seerias 5 korda. (Rodrigues *et al.*, 2014)

Tulemusi võrreldi vanuse ja soo põhjal välja arvutatud ennustatava väärtusega (Rodrigues *et al.*, 2014).

Forsseeritud vitaalkapatsiteedi (FVC) tulemus ennustatavast väärtusest oli uuringu alguses $82.3 \pm 18.6\%$ ning 10 kuu möödudes $90.3 \pm 22.5\%$ ($p=0.02$). Forsseeritud ekspiratoorse

sekundimahu (FEV1) tulemus ennustatavast väärtusest oli uuringu alguses $83.8 \pm 16.6\%$ ning 10 kuu möödudes $90.1 \pm 17.4\%$ ($p=0.04$). (Rodrigues *et al.*, 2014)

Suur osa patsientidest (82.6%) on võimelised õppima sooritama jooga hingamisharjutusi. Kopsufunktsiooni on võimalik parandada 10-kuulise jooga hingamisharjutuste sooritamise, mida tõestab märkimisväärne FEV1 ja FVC paranemine (Rodrigues *et al.*, 2014).

Sarnaseid tulemusi FVC väärtuse paranemise kohta on leidnud ka Takaso *et al.* (2010). Treeningsükkel oli võrreldes joogaharjutustega lühem ning kestis 6 nädalat, mille jooksul sooritati igapäevaselt kopsufunktsiooni parandavate aparatuuridega hingamisharjutusi, 3*15 kordust. Sekkumise alguses oli FVC keskmiseks väärtuseks 21.6% ning peale 6-nädalast treeningut oli väärtus tõusnud 26.2%-le normatiivist. (Takaso *et al.*, 2010)

Erinevate hingamisharjutustega on võimalik mõjutada patsientide respiratoorset funktsiooni ning sellega seotud väärtusi. Oluliseks faktoriks tundub olevat igapäevane treenimine.

3.5. Lihasjõu- ja vastupidavustreening

Jansen *et al.* (2013) viisid läbi uuringu saamaks teada assisteeritud jalgrattasõidu-treeningu mõju DMD patsientide funktsionaalsele võimekusele. Osalejateks olid patsiendid, kes olid kõndimisvõime lõppfaasis või ratastoolis, aga uuringu jaoks piisavalt hea käefunktsiooniga. Uuringust jäid välja alla 6-aastased patsiendid ning need, kelle liikumisaktiivsus sõltus teatud haigusest (näiteks kardiomüopaatia). (Jansen *et al.*, 2013)

Uurimisgrupis oli 17 patsienti, kellest 8 olid võimelised kõndima ning 9 oli ratastoolis. Kontrollgruppi kuulus 13 inimest, kellest 10 liikus iseseisvalt ning 3 oli ratastoolis. Uurimisgrupile rakendati 24 nädala jooksul 5-l korral nädalas 15-minutilist jalgade ja käte treeningut assisteeritud jalgrattal. Kontrollgrupp sai tavapärasest ravi, mille alla kuulus ka füsioteraapia. (Jansen *et al.*, 2013)

Tulemuseks oli see, et *Motor Function Measure* (MFM) testi skoor jäi uurimisgrupil stabiilseks, kuid langes kontrollgrupil. Assisteeritud jalgrattasõit hoidis ära 6.3% MFM skoori languse. (Jansen *et al.*, 2013)

Kontrollgrupis kaotas 3 poissi võime kõndida 10 meetrit ning 2 poissi võime tõusta põrandalt püsti. Uuringugrupis ei kaotanud keegi võimet kõndida 10 meetrit, kuid 1 poiss polnud enam võimeline püstuma. (Jansen *et al.*, 2013)

Tulemusest võib järeldada, et 24-nädalane assisteeritud jalgrattasõidu-treening aeglustab funktsionaalsete võimete langust ja madala intensiivsusega dünaamiline treening on jõukohane ja ohutu kõnnivõimega ning hiljuti ratastooli sattunud DMD patsientidele. (Jansen *et al.*, 2013)

Huijben *et al.* (2015) viisid läbi üksikjuhtumi uuringu DMD diagnoosiga tüdrukule, kes sai sama sekkumist, mis eelnevalt mainitud noormehed. Nagu selgus meessoost isikute tulemustest nii jäi ka antud tüdruku MFM skoor stabiilseks. Uuringust selgus, et uuritava lihaskompositsioon muutus ning võrrelduna alghindamisega oli rasvafiltraatide osakaal väiksem. (Huijben *et al.*, 2015)

Antud sekkumisel on potentsiaali parandamaks lihaste funktsiooni, kuid edasised uuringud on vajalikud (Huijben *et al.*, 2015; Jansen *et al.*, 2013). Funktsionaalsuse halvenemise aeglustamise eesmärgil võiks lisaks tavapärasele füsioteraapiale rakendada veloergomeetril sõitmist.

Juba aastakümneid on uuritud erinevate treeningute mõju *mdx* hiirte peal, kelle haigus on biokeemiliselt sarnane DMD patsientide haigusele (Markert *et al.*, 2011). Mitmed uuringud põhinevad jooksmisel ning nende otsene ülekandmine inimuuringutele pole võimalik patsientide süveneva lihasnõrkuse ning ratastooli sattumise tõttu. Antud treening pole patsientidele jõukohane.

Tulemusi võiks anda antigravitatsioonilisel liikurajal kombineeritud aeroobne ning lihasjõutreening. 10-nädalane antigravitatsioonilisel liikurajal sooritatud treening andis Beckeri ja jäsme-vöötme lihasdüstroofia patsientide seas positiivse dünaamikaga tulemuse (Berthelsen *et al.*, 2014). Treeningute tulemusel paranes patsientide 6 minuti kõnnitesti distants ning dünaamiline tasakaal. 6 minuti kõnnitesti tulemus kontrollperioodi lõpus oli 359 ± 49 meetrit ning peale sekkumist 394 ± 59 meetrit ($p=0.05$). Dünaamilist tasakaalu hinnati jõuplatvormide abil ühest äärest teise liikumisel ning tulemus paranes 20.4 ± 3.4 sekundilt 17.0 ± 3.1 sekundile ($p=0.05$). (Berthelsen *et al.*, 2014)

Kuigi DMD on olemuselt raskekujulisem kui Beckeri lihasdüstroofia, võiks eelnevalt mainitud sekkumine sobida ka DMD patsientidele. Uuringus osalenud Beckeri ja jäsme-vöötme lihasdüstroofia vormidega patsientide jaoks oli lähenemine ohutu ning seda tõendab stabiilne vereplasma CK hulk rakus. Antigravitatsioonilise liikuraja treening võiks olla kõige lootustandvam kõnnivõimega või hiljuti ratastooli sattunud patsientidel.

On leitud seos kaela painutajalihaste lihasjõu ja funktsionaalsete tegevuste vahel – mida suurem on kaela painutajalihaste lihasjõud, seda paremad on tulemused teatud funktsionaalsete tegevuste sooritamisel (Bozgeyik *et al.*, 2016). Bozgeyik *et al.* (2016) uurisid kaela painutajalihaste lihasjõudu ning selgus, et patsientidel, kelle lihasjõu väärtus manuaalsel lihastestimisel oli üle 3, oli 6 minuti kõnnitesti läbitud distants pikem ning *North Star Ambulatory Assessment* (NSAA) testi skoor kõrgem ($p<0.01$). Uuritaval grupil number 1 (kaela painutajalihaste jõu väärtus manuaalsel lihastestimisel alla 3) oli 6 minuti kõnnitetil läbitud keskmine distants 365.84 ± 75.71 meetrit ning grupil number 2 (kaela painutajalihaste

jõud manuaalsel lihastestimisel üle 3) 405.50 ± 86.35 meetrit ($p < 0.01$). NSAA skoorid oli vastavalt 19.25 ± 7.52 ja 23.59 ± 6.52 ($p < 0.01$). (Bozgeyik *et al.*, 2016) Põhjus võib olla selles, et mida tugevamad on kaelalihased, seda tugevamad on ka ülajäänud lihased ning seetõttu on igapäevatoimetuste sooritamise tugevamate kaelalihastega patsientidel tulemuslikum kui nõrgemate kaelalihastega patsientidel.

Lihastõu treeningutel tuleks tähelepanu pöörata mitte ainult alajäsemete lihastele, vaid ka kaelalihastele, sest see võib aidata paremini hakkama saada igapäevatoimetustega.

3.6. Liigesliikuvuse harjutused

Ratastooli sattumisel on oluline tegeleda patsientide käefunktsiooniga, et neil säiliks võimalus igapäevatoimetustega võimalikult iseseisvalt hakkama saada. Alemdaroğlu *et al.* (2015) kasutasid uuringugrupi sekkumisena 40-minutilist käeergomeetri-treeningut ning kontrollgrupi sekkumisena koduharjutusprogrammi, mis keskendus õla-, küünar- ja randmeliigete liigesliikuvuse harjutustele.

8-nädalase sekkumise järgselt oli kontrollgrupis märkimisväärselt paranenud randmepainutajalihaste ($p = 0.03$) ja küünarvarrelihaste jõud ($p = 0.03$). Lisaks tõusis parema käe haardejõud ($p < 0.05$). (Alemdaroğlu *et al.*, 2015)

Uuringugrupis paranes selili asendist püsti tõusmise aeg 10.84 ± 10.30 sekundilt 8.27 ± 7.35 sekundile ($p = 0.02$). T-särgi selga panemise ja ära võtmise aeg paranes uuringugrupis. Uuringu- ja kontrollgrupi vahelisel võrdlusel antud ülesande sooritamisel ilmnis statistiliselt oluline erinevus ($p = 0.02$). Küünarliigese fleksioon-ekstensiooni viimise korduste arv paranes pärast 1. ($p < 0.05$), 2. ($p < 0.01$), 4. ($p < 0.01$) ja 8. ($p \leq 0.01$) nädalat. (Alemdaroğlu *et al.*, 2015)

Käeergomeetri-treening oli laste subjektiivsel hinnangul meeldivam, kergemini sooritatav ning kasulikum. Lisaks tagas käeergomeeter rohkem lihaste sünergias olemist ning toetas keha rohkem kui ainuüksi ülajäseme liigesliikuvuse harjutused. Käeergomeetril treenimine võrrelduna liigesliikuvuse harjutustega parandas ülajäseme liikumise kvaliteeti käe eleveerimise seisukohalt hinnatuna ning vähendas kompensatoorsete strateegiate kasutust. Liigesliikuvuse harjutusi peeti raskeks, sest vanemad ei osanud kontrollida ja hinnata laste kompensatoorseid liigutusi. (Alemdaroğlu *et al.*, 2015)

Käeergomeeter ning ülajäseme liigesliikuvuse harjutused võiksid olla osa teraapiast, sest mõlemad sekkumised on andnud positiivseid tulemusi funktsionaalsuse paranemisel, mis on DMD patsientidel elukvaliteedi säilitamise seisukohast väga oluline. Käeergomeetril saadud tulemused andsid funktsionaalsuse seisukohalt paremaid tulemusi ning seetõttu võiks seda eelistada, kuid alati tuleb meeles pidada, et teraapiaid tuleb planeerida individuaalselt. Oluline on arvestada ka patsiendi sooviga, sest meelepäraste tegevuste sooritamisel on

üldjuhul motivatsiooni rohkem.

Harjutusi, mis hõlmaksid ülajäsemete treenimist, tuleks põimida rehabilitatsiooniprogrammidesse võimalikult vara, sest antud harjutused aitavad säilitada laste funktsionaalsust ning suurendada nende iseseisvust igapäevastes toimetustes.

3.7. Seismine

Townsend *et al.* (2016) uurisid toetatud seismise mõju DMD patsientide lihaselastsusele ja luutihedusele. Uuringus osalejate arv on liiga väike ($n=4$) tegemaks põhjanevaid järeldusi, kuid saadud tulemused võiksid olla mõtteaineks planeeritavatele uuringutele.

Sekkumine kestis 8 kuud. 3-l patsiendil 4-st paranes puusapainutajalihaste elastsus sekkumise ajal või vahetult peale seda. Põlvepainutajalihaste elastsus paranes 50% osalejatest. Plantaarfleksorite lihaselastsus püsis stabiilsena 3-l ning halvenes 1-l osalejal. (Townsend *et al.*, 2016)

Luutiheduse paranemiseks oleks optimaalne seista toe najal 60-90 minutit päevas (Paleg *et al.*, 2013), kuid antud uuringus seisisid patsiendid päevas keskmiselt 23-38 minutit, mis ei olnud piisav, et oleks luutiheduse paranemist täheldatud (Townsend *et al.*, 2016).

Townsend *et al.* (2016) uuring on ainuke, mis on uurinud seismise kasulikkust DMD patsientide seas. Kuna uuringust selgus, et sekkumine oli patsientidele talutav ja ohutu, siis seda arvesse võttes võiks teiste parameetrite ning suurendatud uuringugrupiga uusi uuringuid läbi viia.

3.8. Abivahendid

3.8.1. Abivahendid alajäsemetele

Kuigi ortooside kasutamine on üldlevinud soovitus erinevates ravijuhistes, siis ortooside tegelik mõju DMD patsientide seas on siiani ebamäärane.

Päevaste ja öiste hüppeliigese-jala ortooside (*ankle-foot orthosis* ehk AFO) kasutamise võrdlemisel mitte ortooside kasutamisega leiti, et mõned kõnni kinemaatilised ja kineetilised parameetrid paranesid, kuid see ei mõjutanud patsientide funktsionaalsust (de Souza *et al.*, 2016). De Souza *et al.* (2016) leidsid, et kinemaatiliste ja kineetiliste parameetrite muutumine vähendas teatud kompensatoorseid liigutusi DMD patsientide seas ning seetõttu soovitavad öiseid ja päevaseid AFO-sid varakult ning pidevalt haiguse alguses kasutama hakata.

AFO-de kasutamisel said positiivseid tulemusi ka Alemdaroğlu *et al.* (2013), kui uuringugrupis peale 3-kuulist öiste ortooside kasutamist paranes põrandalt selili asendist püstumise aeg ($p=0.015$), kõhuli asendist püstumise aeg ($p=0.002$) ning 5 trepiastme

lõbimiseks kulunud aeg ($p=0.032$) (Alemdaroğlu *et al.*, 2013).

Õise reguleeritava hüppeliigese lahase/ortoosi kasutamine koos passiivsete venitustega hoiab ära iga-aastase eeldatava 23% Achilleuse kõõluse kontraktuuri süvenemise (Hyde *et al.*, 2000). Sarnase tulemuse kontraktuuride süvenemise aeglustamise kohta said Alemdaroğlu *et al.* (2013), kui 3-kuulise uuringu jooksul jäi uuritavate hüppeliigese liigeliikuvus stabiilseks.

Seevastu Townsend *et al.* (2015) uurisid dünaamilise vastusega hüppeliigese ja jala ortoosi (*dynamic response ankle-foot orthosis* ehk DR-AFO) mõju DMD patsientide seas. Kuigi uuringurühm oli väike (3 uuritavat), selgus, et 10 meetri kõnnitesti, treppidest kõndimise ja põrandalt püstumise aeg pikenes ning 6 minuti kõnnitesti distants lühenes. Uuritavatel langes kõnnikiirus (keskmiselt -2.4 cm/s), kuid paranes keskmine sammupikkus. Suureks miinuseks tulemuste juures oli see, et osalejatel esines tavapärasest rohkem kukkumisi, mis võib omakorda kaasa tuua sekundaarseid probleeme nagu luumurrud. (Townsend *et al.*, 2015)

Uuringute tulemusena selgub, et ortoosid ei paranda patsientide kõnnifunktsiooni, kuid neil on siiski patsientide liikumisele ning haiguse progresseerumisele teatud positiivne efekt. Eelnevalt mainitud väheste uuringute põhjal tundub, et DMD patsientidele on sobilikumad jäigad ortoosid ning neid soovitatakse kasutada öösiti.

3.8.2. Abivahendid ülajäsemetele

Dünaamiline käetugi (*Dynamic arm support* ehk DAS) oli kasutusel 24 nädala jooksul ning uuritavad pidid abivahendit kasutama mittedomineerival käel. Ülesandeks oli kasutada DAS-i vähemalt 2 korda nädalas söömisel ning rakendada abivahendit võimalikult palju igapäevategevustes. (Jansen *et al.*, 2015)

Leiti, et mittetreenitud käe *Action Research Arm Test* (ARAT), mis hindab käe motoorset funktsiooni ja võimekust, skoor langes suuremal määral võrrelduna treenitud käega. *Motor Function Measure Dimension 3* (MFM D3) hindamisel ei langenud peale 24-nädalast treeningut ühelgi patsiendil uuritava käega saadud tulemus, kuid 4 uuritaval langes mittetreenitud käe skoor (-4.8 kuni -9.5%). Positiivse küljena võib välja tuua Jansen *et al.* (2015) uuringust selgunud teadmise, et 6 uuritavat 8-st soovis DAS seadet endale jätta. (Jansen *et al.*, 2015)

Domineeriva käe MFM D3 tulemuse langus võib olla seotud sellega, et eelnevalt paremas seisus ja pidevalt kasutuses olnud ülajäse ei olnud uuringu ajal enam nii palju kasutuses ning aktiivsuse piiramine toobki kaasa suurema languse kui juba eelnevalt halvema funktsiooniga ülajäse.

Kumar & Phillips (2013) keskendusid oma uuringus sarnaste elektriliselt liikuvate käetugede kasutamise tagasisidele ning said teada, et abivahend mõjus positiivselt uuritavate

psühholoogilistele faktoritele ning suurendas nende enesekindlust. Leiti, et elektriliselt liikuv käetugi (*powered mobile arm support* ehk PMAS) oli kasulik järgnevate tegevuste juures: söömisel parema kehahoiu tagamine ja sirgelt istumine; uste avamine; erinevad hügieenitoimingud; kätlemine; restoranis söömine; kirjutamine; telefoni, arvuti ja klaviatuuri kasutamine. (Kumar & Phillips, 2013)

Kuna Jansen *et al.* (2015) uuringust negatiivseid mõjusid välja ei tulnud ja pigem leiti, et jämemotoorika koha pealt võib lähenemine tulemuslik olla, siis võiks antud vahendit võimalusel kasutada. Elektriliste käetugede kasutamist võiks kaaluda ka seetõttu, et Kumar & Phillipsi (2013) uuringu tulemusena olid patsiendid positiivselt meelestatud ning abivahendil oli patsientide hinnangul rohkem plusse kui miinuseid. Kuid domineeriva käe mootorika languse ära hoidmiseks tuleks rakendada ka seda kätt tegevustes mitte kõrvale ja aktiivsuse jätta ning kasutamist täielikult piirata.

Käe puhkeortooside kasutamine öösel koos passiivsete venitustega (8 kuu vältel) on andnud häid tulemusi patsientide randmeliigese ekstensioonsuunalise kontraktuuri süvenemise ära hoidmises. Üllatuslik on põidla abduktsioonsuunalise liikumise paranemine, mis on oluline esemete haaramisel ning lahti laskmisel. Uuringu tulemusi kokku võttes selgus, et domineeriva käe randmeliigese ekstensioon paranes 4-l ning säilis 4-l uuritaval (uuringus osales 8 uuritavat), seevastu mittedomineerival käel paranes randmeliigese ekstensioon 5-l ning säilis 2-l uuritaval. Domineeriva käe põidla abduktsioon paranes 6-l ning säilis 2-l uuritaval, mittedomineerival käel paranes 5-l ning 3-l jäi stabiilseks. Käte haardejõud ning peenmotoorika tulemustes oli samuti positiivset dünaamikat näha, kuid mitte nii märkimisväärselt kui randme- ja põidlaliigese liigesliikuvusi hinnates. (Weichbrodt *et al.*, 2017)

Patsiendile spetsiaalselt valmistatud käe puhkeortooside kasutamine peatab randeliigeses tekkivate kontraktuuride süvenemist ning võimaldab patsientidel rohkem iseseisvalt toimetada ja vajalikke käelisi tegevusi sooritada. Kuigi uuringugrupis oli vähe osalejaid, on tulemused paljulubavad. (Weichbrodt *et al.*, 2017)

3.8.3. Ratastool

Valu, survepunktide, deformatsioonide ja rühihäirete tekkimise võimaluse tõttu on järjepidev ratastoolide kontrollimine ning kohandamine väga oluline (Richardson & Frank, 2009).

Ratastooli valimisel, vahetamisel või korrigeerimisel on oluline jälgida lülisamba, pea ning jäsemete korralikku toetust (Richardson & Frank, 2009). Antud punktidele tähelepanu pööramata võivad kergemini tekkida erinevad lülisamba deformatsioonid. Spinaalsete

deformatsioonide tekkimine on suurel määral seotud patsientide istumisvõime ning ratastoolis olemisest tekkivate surveprobleemidega (Liu *et al.*, 2003).

Patsientidel, kellel esineb suur ülajäsemete lihasnõrkus, on käte õige asetamine oluline selleks, et nad suudaksid alles jäänud jõudu enda kasuks rakendada ning optimaalselt ära kasutada. Kõige soodsamad on asendid, mis fasiliteerivad patsiendi tegutsemist. (Richardson & Frank, 2009) Mida paremini on kehaosad toetatud ja asetatud, seda kergem on teatud liigutusi sooritada ning energiat säästa.

Olulisel kohal on sobivate ratastooli lisade valimine. Reguleeritavate seljatugedega ratastoolidel on mitmeid positiivseid omadusi, nagu lülisambalt koormuse vähendamine, survepunktide ja valu leevendamine ning mugavuse tagamine (Richardson & Frank, 2009). Ratastoolikandiku kasutamine soodustab korrektse rühi säilitamist ning annab võimaluse kasutada käsi vajalikeks tegevusteks (Richardson & Frank, 2009). Korrektset rühti aitavad hoida ka erinevad kehatüve toetust pakkuvad abivahendid (Liu *et al.*, 2003). Liu *et al.* (2003) uuringu osalejatest 78% suutis ise enda keha liigutada ning asendivahetustega survepunkte leevendada. Valu ja tuimustunde leevendamisel olid abiks õhkpadjad ning teised ratastoolipadjad (Liu *et al.*, 2003). Anterioorse rindkere vöö kasutamine stabiliseerib kehatüve, kuid võimaldab siiski patsientidel kehatüve liigutada. Samas fasiliteerib antud asend iseseisvat söömist ning vähendab reite all tekkivat survet. (Liu *et al.*, 2003)

Patsientidele võib ratastooliga seonduv tunduda teisejärguliseks, kuid tegelikult on õige ratastooli valimine väga tähtis just elukvaliteedi parandamise ning sekundaarsete komplikatsioonide vältimise tõttu. Eelnevat arvesse võttes on füsioterapeutidel oluline roll õpetada patsiente ratastooliga ümber käima ning harida neid erinevate ratastooli abivahendite ning sobivate asendite osas.

3.9. Vibratsiooniteraapia

Vry *et al.* (2013) rakendasid patsientidele kogu keha vibratsiooniteraapiat. Vibratsiooniteraapiat defineeriti kui vibratsiooniplatvormil seismist ning harjutuste sooritamist. Üks teraapia kestis 18 minutit, mis hõlmas 3-minutilist treeningut, millele järgnes 3-minutiline puhkepaus. Kokku sooritati 3 kordust. Päevas oli 2 treeningut, mille vahel vähemalt 4-tunnine paus. Nädalas oli kokku 5 teraapiat, mis leidsid aset vabalt valitud päevadel. Sekkumine kestis 8 nädalat, millele järgnes 4-nädalane sekkumiseta periood. Vibratsiooniplatvormil sooritati kükke, *musculus gastrocnemius* venitusi ning keharaskuse kandmist ühelt jalalt teisele. (Vry *et al.*, 2013)

Kõigil 14 uuritavaal tõusis pärast esimest treeningut CK hulk rakus: $11\,856 \pm 4769$ U/l vs $18\,493 \pm 7430$ U/l. Kuid 4. nädala lõpuks oli esialgne tase taastunud. Antud CK hulga tõus

võib olla seotud sellega, et säärelihaste venitused hõlmab ekstsentrilist kontraktsiooni, mis võis tekitada CK tõusu, kuid kuna peale igat harjutust CK taset ei mõõdetud, siis ei saa kindlalt väita, et just see tekitas CK tõusu. Teine loogiline põhjendus oleks see, et antud treening oli uus ja harjumatu uuringus osalejate jaoks. (Vry *et al.*, 2013)

Lihavalu esines 6-l uuritava 14-st pärast esimest treeningut ning 6-l 12-st peale nelja nädalat treenimist. Lihasnõrkus esines 1-l uuritava 14-st pärast esimest treeningut, 4-l uuritava 11-st pärast nelja nädalat. (Vry *et al.*, 2013)

6 DMD uuritava enda subjektiivse hinnangu põhjal paranes nende motoorne funktsioon eriti just kõnnifunktsiooni ja trepiastmete läbimise puhul, esines vähem kukkumisi ning tasakaal oli parem. Ükski patsient ei tundnud lihasjärgu ega motoorses funktsioonis halvenemist. Viimasel hindamisel ehk 4 nädalat ilma vibratsiooniplatvormi treeninguta tundis 4 uuritavat, et nende neuromuskulaarne võimekus on halvenenud ning see väljendus varvastel kõnnis, sagedamates kukkumistes ning lihasnõrkuses. (Vry *et al.*, 2013)

Myers *et al.* (2014) rakendasid vibratsiooniteraapiat 2 minuti jooksul, millele järgnes 60-sekundiline paus ning seejärel uuesti 2 minutit liikuvale vibratsiooniplatvormil seismist. Sekkumist rakendati 3 korral nädalas 4 nädala jooksul. Astmeliselt tõsteti vibratsioonisagedust alustades 7Hz ning uuringu lõpus oli sagedus juba 20Hz (Myers *et al.*, 2014). Erinevalt Vry *et al.* (2013) poolt läbiviidud uuringust ei toimunud antud sekkumise jooksul CK taseme muutust rakus peale esimest treeningut (Myers *et al.*, 2014).

Söderpalm *et al.* (2013) said samuti tulemuse, et DMD patsientide CK tase ei tõusnud pärast 3-kuulist vibratsiooniteraapiat. Kuna CK taseme tõus on otseses seoses lihaskahjustusega, siis saab väita, et antud sekkumine oli patsientidele ohutu. Antud uuringus said patsiendid vibratsiooniteraapiat 2 minuti jooksul 2-3 korda nädalas sagedusega 16-24Hz kahe nädala jooksul ning järgnevad 10 nädalat 6 minutit (Söderpalm *et al.*, 2013).

Petryk *et al.* (2017) rakendasid vibratsiooniteraapiat 6 kuu jooksul iga päev 10 minutit. Võrrelduna alghindamisega paranes kõikidel uuritavatel hüppeliigese plantaarfleksorite lihasjõud 8-48% (keskmiselt 16%). Hüppeliigese dorsaalfleksorite lihasjõud oli 6 kuu möödudes stabiilne, kuid pärast vibratsiooniteraapia lõpetamist järelkontrollis (12 kuud peale uuringu alustamist) selgus, et hüppeliigese dorsaalfleksorite lihasjõud oli vähenenud 25.4% võrra. Samas rakendati uuringus ka teisi sekkumisi (õised ortoosid ja venitused), mis võisid tulemusi mõjutada. (Petryk *et al.*, 2017)

Kuigi uuringutes rakendatud vibratsiooniteraapia erines aja, sageduse ning füüsilise koormuse poolest, siis saadud tulemuste põhjal võib väita, et kogu keha vibratsioonitreening on DMD patsientide seas kliiniliselt hästi talutav ning ohutu, kuid märkimisväärsimate tulemuste saamiseks (lihasjõu, liigesliikuvuse jne osas) tuleks edasiseid uuringuid läbi viia

(Myers *et al.*, 2014; Petryk *et al.*, 2017; Söderpalm *et al.*, 2013; Vry *et al.*, 2013).

Seni läbiviidud uuringute tulemustest võib järeldada, et pidev ning pikaajalisem vibratsiooniteraapia rakendamine annab tõhusamaid tulemusi kui lühema perioodiga (<8 nädalat) ülepäevane teraapia rakendamine. Kuna tegu on progresseeruva haigusega, siis lühiajaline sekkumine ei anna märkimisväärsed tulemusi.

3.10. Orofatsiaalne teraapia

Orofatsiaalse funktsiooniga seotud probleematika võib tunduda teiste kaebuste kõrval teisejärgulisena, kuid tegelikult on antud aspektiga vajalik tegeleda, et vältida sekundaarsete probleemide teket. Uuringuid antud käsitluse kohta on vähe ning pigem on need tahaplaanile jäänud.

Nozaki *et al.* (2010) uurisid temporomandibulaarliigese liigesliikuvuse harjutuste ning terapeudi assisteeritud treeningu mõju orofatsiaalsele funktsioonile. 6-kuulise uuringu jooksul said uuritavad iganädalaselt 2 korda terapeudi assisteeritud treeningut ning pidid iseseisvalt 3 korda päevas liigesliikuvuse harjutusi tegema. Terapeudi assisteeritud treening koosnes *musculus masseter* lihase soojendamisest kuumakotiga 15 minuti jooksul, millele järgnes lihase masseerimine ühe minuti jooksul 24 korda. Peale eelnevalt mainitud protseduuri pidi patsient sooritama liigesliikuvuse harjutusi omas tempos 5 minuti jooksul. (Nozaki *et al.*, 2010)

Uuringu tulemusi hinnati hammaste kokkusurumishõõ alusel. Algselt oli väärtus 79.0 ± 46.6 N, peale 2-kuulist treeningut oli tulemus 80.1 ± 40.4 N, peale 4-kuulist treeningut 91.2 ± 40.9 N ning peale 6. kuud oli hammaste kokkusurumishõõd tõusnud 102.6 ± 37.9 N ($p=0.0016$). (Nozaki *et al.*, 2010)

3.11. Patsientide informeerimine

Rodger *et al.* (2015) viisid läbi uuringu, mille põhieesmärgiks oli teada saada ravide kättesaadavust ning informatsiooni levikut DMD diagnoosiga patsientide seas. Uuritavateks olid patsiendid Inglismaalt, Saksamaalt, Taanist ning Ida-Euroopast (Bulgaaria, Ungari, Poola ja Tšehhi) (Rodger *et al.*, 2015).

Uuringust selgus, et 97.6% Ühendkuningriigi täiskasvanutest on saanud informatsiooni skolioosi ja kontraktuuride vältimise kohta ning nendest 14.6% pidas informatsiooni ebapiisavaks. Saksamaal on sama informatsioon jõudnud 94.5%-le uuritavatest, kellest 12.3% ei pidanud saadud informatsiooni piisavalt põhjendatuks. Taanlastest oli info saajaid 100% ning väiksem osa inimesi (9.3%) ei jäänud informatsiooniga rahule. Idaeurooplaste seas oli

info kättesaajaid vähem kui eelnevalt välja toodud riikides (81.6%) ning peaaegu pooled (42.1%) ei pidanud informatsiooni piisavaks. (Rodger *et al.*, 2015)

Venituste kohta jagatud teabe kättesaamine jäi riikide kokkuvõttes 84-90% vahele. Erinevusi tuli sisse ka vanuselises arvestuses – Ühendkuningriigis pidasid lapsed informatsiooni kasulikumaks kui täiskasvanud (82.7% vs 69%). (Rodger *et al.*, 2015)

Kardiaalsete komplikatsioonide kohta jagati informatsiooni 90.2% Ühendkuningriigi patsiendile, kellest umbes 1/3 pidas teavet ebapiisavaks. 7.3% patsientidest ei saanud üldse informatsiooni kardiaalsete komplikatsioonide kohta. Sarnased tulemused saadi Taani ja Saksa populatsioonis. Ida-Euroopa riikide hulgas oli informatsiooni piisavaks pidanud inimeste hulk madalam ning ebapiisav või üldse mitte informatsiooni saanute hulk oli kõrgem. Ühendkuningriigi 10-17 aastaste laste seas läbiviidud küsitluse tulemus oli sarnane täiskasvanutele (90.3%), kuid suurem osakaal (65.6%) pidas saadud teavet piisavaks. (Rodger *et al.*, 2015)

Hingamisfunktsiooniga seotud komplikatsioonide kohta sai informatsiooni 89.7% Ühendkuningriikide patsientidest, kellest 1/5 pidas informatsiooni ebapiisavaks ning 10.3% jäi ilma vajalikust informatsioonist. Sakslaste seas läbi viidud uuring andis sarnased tulemused ning taanlastest pidas suurem hulk inimesi saadud teavet piisavaks. Üldiselt selgus see, et rohkem täiskasvanuid sai informatsiooni respiratoorsete probleemide kohta kui 10-17 aastased lapsed (89.7% vs 67.9%). 71.8% täiskasvanutest, 51.5% 10-17 aastastest ning 31.3% alla 10-aastastest pidas saadud informatsiooni piisavaks. (Rodger *et al.*, 2015)

Tundub, et patsientidele jagatakse piisavalt informatsiooni, kuid teabe kvaliteet on see, mis patsientidele muret teeb ning mida võiks tulevikus parandada.

KOKKUVÕTE

Bakalaureusetöö eesmärk oli anda ülevaade lihasdüstroofiatest üldiselt ning põhjalikumalt Duchenne'i lihasdüstroofiast ja sellega seonduvast füsioterapeutilisest käsitlusest.

Lihasdüstroofiad on pärilikud haigused, mis tekivad geenimutatsioonide tagajärjel ning mille korral on lihaste funktsioneerimise jaoks vajalik valk muteerunud. Lihasdüstroofiatel on 9 erinevat vormi, mis erinevad üksteisest teatud tunnuste poolest, kuid kõikidel vormidel on ühiseks tunnuseks lihasnõrkus ja lihaste atrofeerumine. Lihasdüstroofiate esinemissagedus on 19.8-25.1 100000 inimese kohta. Lihasdüstroofiatel puudub ravi ning seetõttu keskendutakse ravikäsitluses sümptomite leevendamisele ning elukvaliteedi parandamisele.

Duchenne'i lihasdüstroofia on üheks levinumaks lihasdüstroofia vormiks. Tegemist on kõige raskekujulisema ja halvema prognoosiga lihasdüstroofia vormiga. Haigus pärandub edasi X-liiteliselt. Esmased haiguse sümptomid avalduvad varajases lapseas. Sümptomiteks on motoorse arengu mahajäämus, ebatavaline ja iseloomulik kõnnimuster (paterdav kõnnak ja varvastel kõndimine), proksimaalne lihasnõrkus, kontraktuurid, lülisamba deformatsioonid ja säärelihaste pseudohüpertroofia. Peale skeetilihaste võivad olla haaratud ka hingamislihased ja südamelihased. Duchenne'i lihasdüstroofiaga patsientide eluiga on lühike ning nad surevad 20-30 eluaasta vahel.

Duchenne'i lihasdüstroofia ravikäsitlus on multidistsiplinaarne ning hõlmab paljude spetsialistide koostööd. Väga tähtsal kohal meeskonnas on ka füsioterapeut. Füsioteraapia eesmärgiks on funktsionaalse võimekuse languse aeglustamine, mis on vajalik nii igapäevatoimingutega hakkama saamiseks kui elukvaliteedi säilitamiseks. Olulisel kohal on sekundaarsete probleemide vältimine.

Füsioterapeutilistel meetoditel on potentsiaali mõjutamaks positiivselt Duchenne'i lihasdüstroofiaga patsientide haiguse kulgu. Antud haiguse puhul tuleb tulemuste tõlgendamisel arvesse võtta ka seda, et tegemist on ravimatu progresseeruva haigusega ning halvenemist pole võimalik ära hoida. Tulemuste mitteparanemine ei tähenda seda, et positiivne dünaamika puudub. Tulemuste stabiilsena hoidmine võib mitmel juhul näidata hoopis seda, et haiguse progresseerumist on aeglustatud.

Uuringuid antud valdkonna kohta on pigem vähe ning see on põhjuseks, miks konkreetsed soovitusel füüsilise aktiivsuse kohta puuduvad. Kindlate parameetrite välja töötamiseks oleks vaja rohkem uuringuid läbi viia ning nende põhjal leida kõige optimaalsemad treeningkoormused.

Bakalaureusetöö eesmärk sai täidetud. Töö autor sai kinnitust, et füsioteraapiaga on võimalik aidata Duchenne'i lihasdüstroofiaga patsiente.

KASUTATUD KIRJANDUS

1. Aartsma-Rus A, Ginjaar I.B, Bushby K. The importance of genetic diagnosis for Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Medical Genetics* 2016; 0:1-7.
2. Alemdaroğlu I, Gür G, Bek N, Yılmaz Ö.T, Yakut Y, et al. Is there any relationship between orthotic usage and functional activities in children with neuromuscular disorders? *Prosthetics and Orthotics International* 2013; 38(1):27-33.
3. Alemdaroğlu I, Karaduman A, Yılmaz Ö.T, Topaloglu H. Different types of upper extremity exercise training in Duchenne muscular dystrophy: Effects on functional performance, strength, endurance, and ambulation. *Muscle & Nerve* 2015; 51(5):697-705.
4. Alkan H, Mutlu A, Firat T, Bulut N, Karaduman A.A et al. Effects of functional level on balance in children with Duchenne muscular dystrophy. *European Journal of Paediatric Neurology* 2017; 30:1-4.
5. Archer J.E, Gardner A.C, Roper H.P, Chikermane A.A, Tatman A.J. Duchenne muscular dystrophy: the management of scoliosis. *Journal of Spine Surgery* 2016; 2:185-194.
6. Becker B.E. Aquatic Therapy: Scientific Foundations and Clinical Rehabilitation Applications. *Physical Medicine and Rehabilitation* 2009; 1:859-872.
7. Berthelsen M.P, Husu E, Bouschinger Christensen S, Philipsen Prahm K, Vissing J et al. Anti-gravity training improves walking capacity and postural balance in patients with muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders* 2014; 30:1-7.
8. Biggar W.D, Harris V.A, Eliasoph L, Alman B. Long-term benefits of deflazacort treatment for boys with Duchenne muscular dystrophy in their second decade. *Neuromuscular Disorders* 2006; 16:249-255.
9. Birnkrant D.J, Ararat E, Mhanna M.J. Cardiac phenotype determines survival in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatric Pulmonology* 2016; 51:70-76.
10. Botteron S, Verdebout C.M, Jeannet P-Y, Kiliaridis S. Orofacial dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *Archives of oral biology* 2009; 54:26-31.
11. Bozgeyik S, Alemdaroğlu I, Bulut N, Yılmaz Ö, Karaduman A. Neck flexor muscle strength and its relation with functional performance in Duchenne muscular dystrophy. *European Journal of Paediatric Neurology* 2016; 30:1-6.
12. Brandsema J.F. & Darras B.T. Dystrophinopathies. *Seminars in Neurology* 2015; 35:369-384.
13. Bushby K, Bourke J, Bullock R, Eagle M, Gibson M et al. The multidisciplinary management of Duchenne muscular dystrophy. *Current Paediatrics* 2005; 15:292-300.

14. Ciafaloni E, Fox D.J, Pandya S, Westfield C.P, Puzhankara S et al. Delayed diagnosis in duchenne muscular dystrophy: data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet). *Journal of Pediatrics* 2009; 155(3):380-385.
15. Cyrulnik S.E, Fee R.J, Goldstein E, Hinton V.J. Delayed Developmental Language Milestones in Children with Duchenne's Muscular Dystrophy. *Journal of Pediatrics* 2007; 150(5):474-478.
16. D'Angelo M.G, Berti M, Piccinini L, Romei M, Guglieri M et al. Gait pattern in Duchenne muscular dystrophy. *Gait & Posture* 2009; 29:36-41.
17. de Souza M.A, Leonardi Figueiredo M.M, de Jesus Alves de Baptista C.R, Aldaves R.D, Mattiello-Sverzut A.C. Beneficial effects of ankle-foot orthosis daytime use on the gait of Duchenne muscular dystrophy patients. *Clinical Biomechanics* 2016; 35:102-110.
18. Derikvandi A.N & Kaviyaniniya R. The effect of in water selective exercises on muscle strength in patients with muscle dystrophy. *Global Journal of Health Science* 2017; 9(8):148-152.
19. Duchenne G.B. Recherches sur la paralysie musculaire pseudohypertrophique ou paralysie myo-sclérosique. *Archives Générales de Médecine* 1868; 11:179-209.
20. Emery A.E.H. The muscular dystrophies. *Lancet* 2002; 359:687-695.
21. Flanigan K.M. Duchenne and Becker Muscular Dystrophies. *Neurologic Clinics* 2014; 32:671-688.
22. Germain D.P. General aspects of X-linked diseases. In: Mehta A, Beck M, Sunder-Plassmann G, eds. *Fabry Disease: Perspectives from 5 Years of FOS*. Oxford: Oxford PharmaGenesis; 2006, Chapter 7.
23. Huijben J, Jansen M, Ginjaar I.B, Lammens M, van Putten M, et al. What can we learn from assisted bicycle training in a girl with dystrophinopathy? A case study. *Journal of Child Neurology* 2015; 30(5):559-663.
24. Huml R.A. (2015) Muscular Dystrophy: Historical Background and Types. In: Huml R.A, eds. *Muscular Dystrophy*. Switzerland: Springer International Publishing; 2015, 5-7.
25. Hyde S.A, Floytrup I, Glent S, Kroksmark A-K, Salling B et al. A randomized comparative study of two methods for controlling Tendo Achilles contracture in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders* 2000; 10:257-263.
26. Ibraghimov-Beskrovnaja O, Ervasti J.M, Leveille C.J, Slaughter C.A, Sernett S.W et al. Primary structure of dystrophin-associated glycoproteins linking dystrophin to the

- extracellular matrix. *Nature* 1992; 355:696-702.
27. Jansen M, Burgers J, Jannink M, van Alfren N, de Groot I.J.M. Upper limb training with dynamic arm support in boys with Duchenne muscular dystrophy: A feasibility study. *International Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 2015; 3(2):1-8.
 28. Jansen M, van Alfren N, Geurts A.C.H, de Groot J.M. Assisted bicycle training delays functional deterioration in boys with Duchenne muscular dystrophy: the randomized controlled trial “No use is disuse”. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 2013; 27(9):816-827.
 29. Koumbourlis A.C. Scoliosis and the respiratory system. *Paediatric Respiratory Reviews* 2006; 7:152-160.
 30. Kumar A & Phillips M.F. Use of powered mobile arm supports by people with neuromuscular conditions. *Journal of Rehabilitation Research and Development* 2013; 50(1):61-70.
 31. Liu M, Mineo K, Hanayama K, Fujiwara T, Chino N. Practical problems and management of seating through the clinical stages of Duchenne's muscular dystrophy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2003; 84:818-824.
 32. Lovering R.M., Porter N.C., Bloch R.J. The Muscular Dystrophies: From Genes to Therapies. *Physical Therapy* 2005; 85(12):1372-1388.
 33. Markert C.D, Ambrosio F, Call J.A, Grange R.W. Exercise and Duchenne muscular dystrophy: toward evidence-based exercise prescription. *Muscle & Nerve* 2011; 43:464-478.
 34. Mathews K.D. Muscular dystrophy overview: genetics and diagnosis. *Neurologic Clinics* 2003; 21:795-816.
 35. McDonald C.M, Henricson E.K, Abresch R.T, Duong T, Joyce N.C et al. Long-term effects of glucocorticoids on function, quality of life, and survival in patients with Duchenne muscular dystrophy: a prospective cohort study. *Lancet* 2017;
 36. Mercuri E & Muntoni F. Muscular dystrophies. *Lancet* 2013; 381:845-860.
 37. Myers K.A, Ramage B, Khan A, Mah J.K. Vibration therapy tolerated in vchildren with Duchenne muscular dystrophy: A pilot study. *Pediatric Neurology* 2014; 51(1):126-129.
 38. NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke). Muscular Dystrophy: Hope Through Research. 2013.
<https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Hope-Through-Research/Muscular-Dystrophy-Hope-Through-Research> , 17.02.2018.
 39. Nowak K.J & Davies K.E. Duchenne muscular dystrophy and dystrophin:

- pathogenesis and opportunities for treatment. *European Molecular Biology Organization* 2004; 5(9):872-876.
40. Nozaki S, Kawai M, Shimoyama R, Futamura N, Matsumura T et al. Range of motion exercise temporo-mandibular joint with hot pack increases occlusal force in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Acta Myologica* 2010; 26:392-397.
 41. Paleg G.S, Smith B.A, Glickman L.B. Systematic review and evidence-based clinical recommendations for dosing of pediatric supported standing programs. *Pediatric Physical Therapy* 2013; 25(3):232-247.
 42. Parker A.E, Robb S.A, Chambers J, Davidson A.C, Evans K et al. Analysis of an adult Duchenne muscular dystrophy population. *The Quarterly Journal of Medicine* 2005; 98:729-736.
 43. Petrof B.J, Shrager J.B, Stedman H.H, Kelly A.M, Sweeney H.L. Dystrophin protects the sarcolemma from stresses developed during muscle contraction. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1993; 90:3710-3714.
 44. Petryk A, Polgreen L.E, Grames M, Lowe D.A, Hodges J.S et al. Feasibility and tolerability of whole-body, low-intensity vibration and its effects on muscle function and bone in patients with dystrophinopathies: A pilot study. *Muscle & Nerve* 2017; 55:875-883.
 45. Politano L, Scutifero M, Patalano M, Sagliocchi A, Zaccaro A et al. Integrated care of muscular dystrophies in Italy. Part 1. Pharmacological treatment and rehabilitative interventions. *Acta myologica* 2017; 26:19-24.
 46. Richardson M & Frank A.O. Electric powered wheelchairs for those with muscular dystrophy: Problems of posture, pain and deformity. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology* 2009; 4(3):181-188.
 47. Rodger S, Woods K.L, Bladen C.L, Stringer A, Vry J et al. Adult care for Duchenne muscular dystrophy in the UK. *Journal of Neurology* 2014; 262:629-641.
 48. Rodrigues M.R, Carvalho C.R.F, Santaella D.F, Lorenzi-Filho G, Marie S.K.N. Effects of yoga breathing exercises on pulmonary function in patients with Duchenne muscular dystrophy: an exploratory analysis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2014; 40(2):128-133.
 49. Romitti P.A, Zhu Y, Puzhankara S, James K.A, Nabukera S.K et al. Prevalence of Duchenne and Becker Muscular Dystrophies in the United States. *Pediatrics* 2015; 135(3):513-521.
 50. Siemionow M, Cwykiel J, Heydemann A, Garcia J, Marchese E et al. Dystrophin expressing chimeric (DEC) human cells provide a potential therapy for Duchenne

- muscular dystrophy. *Stem Cell Reviews and Reports* 2018; 14(2):189-199
51. Sienkiewicz D, Kulak W, Okurowska-Zawada B, Paszko-Patej G, Kawnik K. Duchenne muscular dystrophy: current cell therapies. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 2015; 8(4):166-177.
 52. Silva K. M, Braga D.M, Hengles R.C, Beas A.R.V, Rocco F.M. The impact of aquatic therapy on the agility of a non-ambulatory patient with Duchenne muscular dystrophy. *Acta Fisiatrica* 2012; 19(1):42-45.
 53. Söderpalm A-C, Kroksmark A-K, Magnusson P, Karlsson J, Tulinius M et al. Whole body vibration therapy in patients with Duchenne muscular dystrophy – A prospective observational study. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions* 2013; 13(1):13-18.
 54. Takaso M, Nakazawa T, Imura T, Takahira N, Itoman M et al. Surgical management of severe scoliosis with high-risk pulmonary dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *International Orthopaedics* 2010; 34:401-406.
 55. Theadom A, Rodrigues M, Roxburgh R, Balalla S, Higgins C, et al. Prevalence of Muscular Dystrophies: A systematic Literature Review. *Neuroepidemiology* 2014; 43:259-268.
 56. Townsend E.L, Bibeau C, Holmes T.M. Supported standing in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatric Physical Therapy* 2016; 28:320-329.
 57. Townsend E.L, Tamhane H, Gross D. Effects of AFO use on walking in boys with Duchenne muscular dystrophy: A pilot study. *Pediatric Physical Therapy* 2015; 24-29.
 58. Turner C & Hilton-Jones D. The myotonic dystrophies: diagnosis and management. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2010; 81:358-367.
 59. Vry J, Schubert I.J, Semler O, Haug V, Schönau E et al. Whole-body vibration training in children with Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *European Journal of Paediatric Neurology* 2013; 30:1-10.
 60. Walter M.C & Reilich P. Recent developments in Duchenne muscular dystrophy: facts and numbers. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2017; 8:681-685.
 61. Weichbrodt J, Eriksson B-M, Kroksmark A-K. Evalutaion of hand orthoses in Duchenne muscular dystrophy. *Disability and Rehabilitation* 2017; 1-9.
 62. WHO (World Health Organization). Palliative Care, 2017.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs402/en/> 21.03.2018.
 63. Zebracki K & Drotar D. Pain and activity limitations in children with Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2008; 50:546-552.

SUMMARY

Muscular dystrophies – Duchenne muscular dystrophy and its physiotherapeutical methods

The aim of this bachelor's thesis was to give an overview of muscular dystrophies, with a profound look into Duchenne's muscular dystrophy and physiotherapeutic methods associated with it.

Muscular dystrophies are genetic diseases, which develop as the consequence of gene mutation, in which case essential protein for muscle function has mutated. Muscular dystrophies have nine different forms, which differ from each other thanks to certain features. Nevertheless, the similar characteristic for this disease is muscular weakness and muscle atrophy. The incidence of this disease is 19.8-25.1 per hundred thousand people. Muscular dystrophies do not have a cure, which means that treatment approaches focus on the remission of its symptoms and to better the quality of life for those suffering from it.

Duchenne's muscular dystrophy is one of the most common forms of this disease. Amongst other forms of muscular dystrophies, Duchenne's is the most severe and has the poorest prognosis. This disease has an X-linked recessive inheritance pattern. First symptoms already appear at a very early age. The symptoms include difficulties in motor skills, uncommon and specific walking pattern (waddling gait and toe walking), proximal muscular weakness, muscle contractures, deformations of spine and pseudohypertrophy of calves. Apart from skeletal muscles, respiratory and cardiac muscles could be also affected. Patients, who suffer from Duchenne's muscular dystrophy, have a short life expectancy and usually they pass away between ages 20 to 30.

The treatment approach of Duchenne's muscular dystrophy is multidisciplinary and involves cooperation from many specialists. Physiotherapist has a very important part in that team. The aim of physiotherapy is to slow down the decline of functional capability, which is necessary to handle everyday activities and also to maintain quality of life. It is also important to avoid secondary problems.

Physiotherapeutic approaches have potential to positively influence the progression of illness for people with Duchenne's syndrome. Nevertheless, with this disease we have to consider that it is incurable disease and it is impossible to stop deterioration of it. Lack of improvement in results does not mean that positive dynamic is missing. Instead, maintaining stability in results could show that progression of the disease has been slowed down.

There have not been many studies made about this subject and this is the main reason, why specific recommendations about physical activity are missing. To work out certain parameters, new researches should be executed and more accurate training loads for patients

could be calculated based on them.

The aim of the bachelor's thesis was achieved. The author got a confirmation that patients, who suffer from Duchenne's muscular dystrophy, can be helped with physiotherapy.

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Merit Aas (sünnikuupäev: 24.07.1994).

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „Lihasdüstroofiad - Duchenne'i lihasdüstroofia ja selle füsioterapeutiline käsitus”, mille juhendajaks on Eva-Maria Riso,

1.1 reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2. üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, 04.05.2018